

## ПРОИЗХОД И ПРОФИЛАКТИКА НА ЗЪБНИЯ КАРИЕС - ТЕОРИИТЕ, ИСТОРИЯТА И БИОТЕХНОЛОГИИТЕ

Мая Дойчинова<sup>1</sup>, Ивета Катрева<sup>2</sup>, Симеон Симеонов<sup>2</sup>, Невена Райчанова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Катедра по консервативно зъболечение и орална патология,  
Факултет по дентална медицина, Медицински университет - Варна

<sup>2</sup>Катедра по протетична дентална медицина и ортодонтия,  
Факултет по дентална медицина, Медицински университет - Варна

## ETIOLOGY AND PREVENTION OF TOOTH DECAY - THE THEORIES, THE HISTORY AND THE BIOTECHNOLOGIES - A REVIEW

Maya Doychinova<sup>1</sup>, Iveta Katreva<sup>2</sup>, Simeon Simeonov<sup>2</sup>, Nevena Raychanova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Conservative Dentistry and Oral Pathology,  
Faculty of Dental Medicine, Medical University of Varna

<sup>2</sup>Department of prosthetic dental medicine and orthodontics,  
Faculty of Dental Medicine, Medical University of Varna

### РЕЗЮМЕ

Статията е насочена към практикуващите лекари по дентална медицина, както и към студенти в клиничния курс на обучение. Синтезирано е познанието относно хронологичното развитие на хипотезите за възникването на заболяването кариес на твърдите зъбни тъкани. Критично е разгледана съвременната теория за етиологията на зъбния кариес с акцент върху основните и второстепенни фактори в етиопатогенезата. Систематизирани са традиционните подходи за профилактика на първичен и вторичен кариес, най-вече при възрастния пациент, и е направен преглед на иновативни технологии и подходи.

**Ключови думи:** зъбен кариес, профилактика на зъбния кариес, фотодинамична дезинфекция

### ABSTRACT

The article is aimed at practicing dentists as well as students during the period of their clinical training. It synthesizes the knowledge of the chronological development of the hypotheses for the origin of the dental caries as a pandemic disease. A critical analysis is being offered concerning the current modern theory of the etiology of dental caries, the main focus being the main and the secondary factors in the etio-pathogenesis of the disease. The traditional existing approaches for the prevention of primary and secondary caries are analysed in the same time as the innovative technologies and approaches.

**Keywords:** dental caries, dental caries prevention, photodynamic disinfection

### КРАТКА ИСТОРИЯ НА ХИПОТЕЗИТЕ ОТНОСНО ЕТИОЛОГИЯТА НА ЗЪБНИЯ КАРИЕС

Хемопаразитна теория на Милер е хронологично първата известна теория, създадена относно етиопатогенезата на зъбния кариес (16, 30). От 1881 г. не спира да се търси отговор на въпроса: защо и как точно възниква зъбният кариес. Въпросът вълнува учени и практикува-

щи, тъй като е ясно, че ако се преодолее причината за възникването, ако се познаят фините механизми и всички детайли, допринасящи за началото и поддържането на кариозния процес, то едва тогава ще се достигне до ефективен начин както за лечението му, така и за предотвратяването му. Едва през 1968 година (29) натрупаните изследвания в тази област доказват, че при ка-

риес-активни лица с множество кариозни лезии има голямо количество *Mutans Streptococci* (MS) и *Lactobacilli* (3,4,5,18). Впоследствие се изолират и други микроорганизми (МО), също асоциирани с възникването на зъбен кариес. До този момент (1968 г.) никой не говори за организирането на тези МО в строга система от пространствени и жизнени взаимодействия, каквато е плаката.

Следват няколко последователни теории на Льошле:

#### **Неспецифична плакова хипотеза**

Авторите на тази хипотеза считат, че кариесът е резултат от действието на плаката като цяло, а не на специфичен микроорганизъм. Ако се изхожда от тази хипотеза, всеки, който има плака, е потенциално засегнат от заболяване и логично лечението е неспецифичното, повсеместно отстраняване на плаката като цяло (17,49). На това схващане се основава и най-прилаганият и познат метод за профилактика на кариеса при възрастни пациенти - професионалната и лична орална хигиена с помощта както на механични, така и на химични средства.

#### **Специфичната плакова хипотеза**

Тя постулира, че плаката сама по себе си не е патогенна, а само някои от живеещите в нея МО я правят такава (27). Кариогенни патогени са MS (12) и *Lactobacilli* (8). MS са част от нормалната микрофлора, но при определени обстоятелства стават доминантни и могат да причинят зъбен кариес (84). Счита се, че *Lactobacilli*-те не причиняват първични кариозни лезии, но се откриват в дълбоките кариеси и следователно имат отношение към прогресирането на деминерализационния процес като цяло (1,55).

Приемайки тази теория, изследователите логично разчитат на създаването на ваксина, с която да се имунизира човечеството спрямо зъбен кариес (27,43,45,50). Изследванията в тази насока не са изоставени въпреки множеството противоречия и аргументи в полза на твърдението, че не само MS причиняват кариес и че дори и да се отстранят MS, то тогава други ацидогенни МО ще пролиферират в плаката в резултат на промененото екологично равновесие.

На животни е доказана ефикасността от активна имунизация срещу MS. Опитите с жива ваксина водят до страничен ефект, изразяващ се в кръстосана антигенна реакция с кардиомиоцитите. Успешни са имунизациите при животни с рекомбинантна ваксина, но има недостатъчно експерименти с хора, за да се установи ефикасността. Прицелната група са деца с висок кариозен риск, което създава още допълнителни

трудности за ин vivo реалното експериментиране (19). Създаването на мукозни ваксини се счита за по-съвременно решение поради по-високото ниво на безопасност и ефективност, а не малко се разчита и на въвеждането на пасивна имунизация с муринови моноклонални антитела (31), трансгенни растителни антитела със специфични за MS антигени. Изследователите считат, че такъв подход ще бъде приложим не само за пасивна имунизация за профилактика на зъбния кариес, но и срещу различни лигавични заболявания (30).

#### **Екологична плакова хипотеза**

Разликата между нея и специфичната е, че според екологичната хипотеза дори и да се установи наличие на MS и *Lactobacilli*, кариес е възможно да не се развие. Развитието на кариес ще започне тогава, когато се наруши хомеостазата в бактериалния филм поради промяна на условията на заобикалящата среда и най-вече заради локална промяна в стойностите на pH в близост до емайловата повърхност. Изследвания показват, че промяната в стойностите на pH, а не наличието на захари в средата водят до патологични промени в биофилма. В плаката съществуват две групи микроорганизми - алкалнопродуциращи и киселиннопродуциращи.

Анализът на тази хипотеза въз основа на проучените източници насочва към извода, че тя не оспорва горната в частта относно наличието на конкретни микробни причинители на деминерализацията, а дава повече детайли относно пусковия механизъм на действието им като кариес-създаващи. Акцентира вниманието върху необходимостта от съвкупност от условия, благоприятстващи и отключващи кариесогенния потенциал на MS и *Lactobacilli* (51).

#### **Разширена екологична плакова хипотеза**

Според нея при наличието на ниски стойности на pH и други бактерии освен MS, нормално непатогенни, като *Actinomyces species*, могат да променят метаболизма си и да започнат да продуцират киселини, което от своя страна допълнително дестабилизира хомеостазата в биофилма, променяйки го в още по-ацидофилен. Тогава MS и *Lactobacilli* като ацидофилни и ацидурични започват да доминират в плаката и причиняват зъбен кариес (52,54).

Съществува пряка зависимост между кариогенния потенциал на биофилма и стойностите на pH в зъбната плака (54). Тази теория също не отхвърля инфектирането на зъбните повърхности с кариогенни микроорганизми като етиологичен фактор за развитието на деминерализа-

ция. Тя допуска обаче участието и на други МО освен MS за подкисляването на рН и инициране на изключително благоприятна среда за размножаването на MS.

В заключение може да се каже, че създателите на тази хипотеза считат, че MS имат нужда от синергичното действие на други микроорганизми за натрупването им в критична маса. От този момент нататък обаче, бидейки не само ацидофилни, но и ацидуричен и ацидогенен (ако не се осъществи алкализирание на средата), процесът се самоподдържа и се разраства, благодарение на групата микроорганизми, обединени под общото название MS (26).

#### Теория на Шатц и Мартини

За Шатц и Мартини кариесът е резултат на физико-химичния процес - хелация. Получава се първична протеолиза на органичната материя под действието на ензими и бактерии, без да има предшестваша деминерализация на неорганичната компонента. При разграждането на органичната съставка на ТЗТ се образува първичен кариес и се отделят голям брой комплексни агенти като аминокиселини, полифосфати и органични киселини. Те разтварят апатитните кристали (46).

Революционното преобръщане на схващането за последователността от събития, водещи до кавитация, заслужава внимание най-малкото поради факта, че тази хипотеза е изказана от откривателя на първия ефикасен медикамент за лечение на туберкулоза (стрептомицин) и носител на Нобелова награда д-р Шатц. Негово е и първото мащабно проучване като следствие на изказаната от него хипотеза, че флуорирането на водата може да е с пагубни последици (1977 г.) (47).

Други изследвания за потвърждаване на протеолитичната теория не са правени, вероятно поради факта, че по-малко от 1% от зрелия емайл е с органичен произход и предположението, че при разтварянето на този материал може да се отдели количество хелатор, способно да разгради до 96% неорганично вещество, не е потвърдено експериментално. Липсва експериментално потвърждение и на факта, че първичната кариозна лезия е резултат от протеолиза. В заключение може да се каже, че протеолизата и последващата хелация са доказани и срещани биологични феномени, но ролята им за възникването на зъбен кариес все още не е подкрепена с достатъчно научни експерименти и доказателства, т.е. твърдението си остава хипотеза. Но дори и тази радикално различна хипотеза, що се отнася до последователността от събития, водещи до разру-

шаване на твърдите зъбни тъкани (ТЗТ), се основава на действието на микроорганизми.

#### СЪВРЕМЕННО СХВАЩАНЕ ЗА ЕТИОПАТОГЕНЕЗАТА НА ЗЪБНИЯ КАРИЕС

Кариозните лезии се развиват само при наличието на киселиннопродуциращи бактерии и то тогава, когато се създаде достатъчно кисела среда, водеща до деминерализирането на ТЗТ (30). Върху зъбната повърхност съществува биофилм и съставна част от него са плакообразуващите микроорганизми, които метаболизират рафинираните въглехидрати, за да получат енергия за съществуването си. Продукти на този метаболизъм са и органичните киселини, които след това могат да разтворят кристалната структура на твърдите зъбни тъкани.

Тъй като стойностите на рН на плаката варират, то прогресирането на всяка кариозна лезия е процес от екзацербации и ремисии. Екзацербациите на кариозната активност се характеризират от периоди на усилен бактериален метаболизъм, което води до ниски стойности на рН в плаката близо до зъбната повърхност. По време на отсъствие на въглехидратна храна метаболизмът на ацидогенните бактерии в плаката се забавя и стойността на рН се повишава в близост до повърхността на зъба. Създават се условия за развитието на алкалогенни микроорганизми (27).

Реминерализация на увредените зъбни тъкани се наблюдава тогава, когато локално стойността на рН на плаката се покачи над 5,5. Наличните в слюнката калциеви и фосфатни йони служат като суровина за реминерализационния процес (Табл. 1) (2,29).

Табл. 1

			КРИТИЧНО рН ЗА ХА		КРИТИЧНО рН ЗА ФА			
рН	6.8	6.0	5.5	5.0	4.5	4.0	3.5	3.0
Продукция на ХА, ФА, Калциеви и фосфатни йони в слюнката			Деминерализация. Разтваряне на ХА. Образуване на ФА при наличен флуорид. Реминерализация			Киселинно разтваряне на кристала		
8.0	6.8	6.0	5.5	5.0	4.5	4.0	3.5	3.0
Образуване на зъбен камък			Реминерализация		Кариес		Ерозия	
			Деминерализация					

Киселинната атака върху зъбните структури се осъществява непрекъснато, през целия живот на индивида. Всички повърхности на зъбите, най-вече известните предилекционни за кариес места, биват атакувани от киселините, продуцирани от плаковите МО и биват частично деминерализирани. Каква част от тях ще прогресират до кавитация зависи от баланса между процесите на минерализация и деминерализация, обусловен и от съотношението между алкално и киселиннопродуциращи МО и в това се крие клю-

чът към контролиране и превенция на кариозния процес (26).

Съществуват научни разработки, които предоставят факти, оспорващи ролята на *MS* като най-отговорни орални обитатели за възникването на зъбен кариес. Набляга се на промяната в екологичното равновесие и потенциала и на други обитатели на оралната екосистема за ацидогенност. Слагат се в рамката на парадигми, факти от профилактиката и принципите на консервативното зъбо лечение, между които и схващането за кариеса като бактериално-медирана деминерализация на ТЗТ (15).

Съществуват обаче и респектиращ брой проучвания, доказващи факта, че промяната в стойностите на рН е действително най-важната екологична промяна, допринасяща за деминерализация на твърдите зъбни тъкани, както и факта, че най-големият брой микроорганизми, изолирани от кариесни лезии в различен етап от развитие, от кариес-предразположени индивиди попадат в групата на *MS* и *Lactobacilli* (18,39,49), включително и в контакт с obturации на зъби с развит вторичен кариес (9). Ние приемаме съвременното становище за развитието на кариеса, основано най-вече на разширената екологична плакова хипотеза и фундаменталния факт, че ацидогенните бактерии с основен представител групата на *MS* играят главна роля в генезата на кариозния процес.

Типични обитатели на устната кухина са между 200 и 300 вида бактерии, освен това гъбички и дори протозои. Метаболитната активност на цялата система от бактерии, които формират бактериалната плака, е единият основен фактор, определящ липсата или наличието на заболяване в прилежащите меки и твърди тъкани (1).

Доста трудно се оказва определянето в каква степен даден микроорганизъм от тази система допринася за развитието на заболяване *in vivo* (30), но е доказано съществуването на относително малка група бактерии, основно отговорни за възникването на зъбния кариес. Групата се състои от 8 серотипа *Streptococcus mutans* и се асоциира с възникването и развитието на кариес. Серотиповете са отбелязват от а до h. Някои от тях имат и специфични имена като *S. rattus* /b/, *S. cricetus* /a/, *S. ferus* /c/, *S. Sobrinus* /d, g, h/ (18). Всички тези серотипове са с доказан и демонстриран кариосогенен потенциал (79). Те обаче са твърде генетично и биохимично различни и затова не би трябвало обобщено да се назовават *S. mutans*.

По-правилен е терминът *Mutans Streptococci* (*MS*). *MS* и *Lactobacilli* продуцират голямо количество киселини (ацидогенни), живеят в киселинна среда (ацидодофилни), развитието им силно се стимулира от наличието на захароза (ацидурични) и са основните организми, свързани с развитието на кариес при човека. Поради това се дефинират и като кариесогенни.

Важно е да се подчертае мащабът на нуждата от постоянни превантивни грижи, обогатяването, развитието и допълването на средствата и методите за контрол на кариеса, обусловено от факта, че инфектирането с *MS* при хората има характер на пандемия, тъй като се откриват при всеки, независимо от раса, етнически произход, пол и географско положение, и това нарежда зъбния кариес в категорията на социално значимите заболявания.

Нормално малък брой *MS* има във всяка устна кухина. При пациенти с множество активни кариозни лезии тези МО стават доминантна част от биофилма. Известно е традиционното схващане, от учебниците по „Консервативно зъбо лечение“, „Детска дентална медицина“ и „Зъбна профилактика“, че *MS* отговарят за възникването на кариозния процес, докато *Lactobacilli* се свързват с прогресирането на лезиите (9). Становището за коя част на процеса хронологично допринасят и имат най-активна роля двете групи микроорганизми, вероятно подлежи на ревизия, тъй като се оказва доста трудно да се направи експериментален модел в биофилма *in vivo*, за да се докаже кой микроорганизъм в каква степен е водещ (41).

Денталната бактериална плака има характер на биофилм, който следва строго определен механизъм на възникване, включващ неизменна, определена последователност от събития и организация (1).

Оралните бактерии не съществуват като отделни колонии, а като членове на сложна система благодарение на възможностите им за прикрепяне и само няколко специализирани микроорганизми в състава на плаката, принадлежащи към групата на стрептококите, притежават специални рецептори за прикрепяне към зъбната повърхност. Освен това те могат да продуцират лепкав матрикс, което пък им позволява да се прикрепят един към друг (4). Той съставлява основа на архитектуриката на целия дентален биофилм (26). На базата на това са създадени рекомбинантни щамове на *MS*, които са с променена експресия на ензими и липса на ацидогенност (21,22,54).



Факторите, участващи във възникването и поддържането на кариозния процес, попадат или в групата на първичните рискови фактори или тази на модифициращите фактори (51). Мненията на цитираните по-горе автори сме обобщили на Фиг. 1.

Първични фактори-ТЗТ	Първични фактори:Слюнка	Първични фактори:Диета	Първични фактори: Орален биофилм	Модифициращи фактори
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Резистентност</li> <li>• Придобити или унаследени диспазии</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Способност на малките слюнчени жлези да продуцират слюнка</li> <li>• Консистенция на нестимулирана слюнка</li> <li>• pH на стимулирана слюнка</li> <li>• Количество на стимулирана слюнка</li> <li>• Буферен капацитет на стимулирана слюнка</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Брой въглехидратни хранения на ден</li> <li>• Брой прием на кисели храни</li> <li>• Минал или настоящ вътрешен и външен прием на флуорид</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Състав</li> <li>• Агресивност</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Минал и настоящ зъбен статус</li> <li>• Минал и настоящ общо медицински статус</li> <li>• Съучастие на пациента към хигиенни и хранителни навици</li> <li>• Начин на живот</li> <li>• Социално-икономически статус</li> </ul>

Фиг.1.

От многобройните изследвания и проучвания в тази област, изложени дотук, е ясно, че при ранна детекция и диагностика на кариеса и фино улавяне на най-първичните деминерализационни промени в емайла е възможно предотвратяването на това социално заболяване, което има характер на пандемия (10,14,16,17,25). Според най-съвременните схващания условията за възникване на кариозна лезия са: зъбна плака във вид на биофилм, намиращите се в нея микроорганизми, въглехидрати (основно захароза), състав и количество на слюнката и време.

Може да се обобщи, че биофилмът върху зъбната повърхност и биохимичните процеси в него причиняват началния зъбен кариес. Част от биофилма са плакообразуващите микроорганизми, които метаболизират рафинираните въглехидрати, за да получат енергия за съществуването си. Към биопродуктите на процеса спадат и органичните киселини. Те допринасят за спада на стойностите на pH в близост до ТЗТ и разтварят кристалната им структура. Приемайки тази концепция за доказана от съвременната наука, считаме, че ефективна профилактика на зъбния кариес може да се постигне чрез използване на иновативни средства и методи за редуциране броя на кариогенните МО и повлияване на биохимичните процеси в денталния биофилм. По този начин биха се нормализирали стойностите на pH върху зъбните повърхности, особено в кариес-предileкционните места.

## ИНОВАТИВНИ ПОДХОДИ, МЕТОДИ И СРЕДСТВА ЗА ПОВЛИЯВАНЕ НА ДЕНТАЛНИЯ БИОФИЛМ

Всички те проучват алтернативни и допълващи подходи на методите за механично отстраняване и конвенционалното антимикробно, хи-

мично инхибиране на денталния биофилм (57).

### Профилактика базирана на въздействие с растителни вещества

Интересът към нея също е продиктуван от резистентността на МО към съществуващите конвенционални антимикробни средства (антибиотици, химиотерапевтици и дезинфектанти). Растенията синтезират широка гама от ароматни вещества, по-голямата част от които са феноли или техните кислородно-субституирани деривати (6,11).

Например мед от манука, масла от чаено дърво, лавандула, розмарин, евкалипт са широко тествани с цел потискане развитието на кариогенни и пародонтопатогени бактерии. Маслата, извлечени от споменатите растения, възпрепятстват прикрепването на *Streptococcus mutans* (52). Екстракти от зелен чай също притежават инхибиращо действие върху развитието на *Streptococcus mutans* и *Streptococcus sorbinus* (42,53).

### Пробиотици

Пробиотиците представляват живи микроорганизми, които в определени количества допринасят за по-доброто здраве на гостоприемника (макроорганизма) - *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus reuteri* и *Bifido bacterium*. При изследванията всички са показали потенциал за затрудняване колонизацията на кариесогенни МО и предотвратяване развитието на кариес (45).

### Заместителна терапия

Това е терапия, базирана на биотехнологичен подход. Част от техниките включват инактивиране на гени с цел да се отстранят метаболитни продукти, които увреждат хазяина, и да се инкорпорират гени, които от своя страна отговарят за продукцията на антимикробни съставки. Например бактериоцини, потискащи развитието на колонии от същия вид. За превенция и контрол на зъбния кариес са били използвани генетично модифицирани *Streptococcus mutans*. Посредством въвеждането на рекомбинантна ДНК технология щам на *Streptococcus mutans* е лишен от възможност за производство на ензима лактат-дехидрогеназа. Липсата на този ензим прави невъзможен синтеза на млечна киселина и при проследяване на активността и метаболизма на ДНК-модифицираните бактерии, в хода на експеримента не се установява наличие на млечна киселина. Такъв щам е по-слабо кариесогенен от родителския щам при гнатобиотични и конвенционални модели на патология. Освен това е установено, че щамът колонизира в същата степен и по същия начин специфичните повърхности и е генетично устойчив, т.е. не е наблюдавано връщане отново към ацидогенност както при ин витро, така и при ин vivo експерименти (21,22,54).

### Фагова терапия

Трябва да се спомене и използването на фагите, като се има предвид, че засега успешни експерименти са докладвани главно относно редуцирането на *Enterococcus faecalis* (38). Това превръща фаговата терапия в потенциална технология за редуциране на инфекцията в ендодонта и повлияване на резистентните биофилми на *Enterococcus faecalis*.

### Инхибиране на отделни функции на бактериите

Този метод се базира на закономерностите на екологията и екологичното равновесие и връзката им с наличието или отсъствието на болестно (35,52). Изследователите, експериментирани в тази насока, отхвърлят радикалното отстраняване на даден микроорганизъм или микробна асоциация като подход за лечението и контрола на биофилм-асоциирани заболявания – пародонтопатии, зъбен кариес. Екологичните зависимости постулират, че липсата на даден микроорганизъм в екологичната ниша създава потенциална опасност за свръхрастване на други видове, които може и да са по-патогенни. Инхибирането на вирулентните фактори на МО - ензими, ендотоксини, би имало по-благоприятен

ефект върху екологичното равновесие, отколкото радикалното отстраняване на даден вид. Едновременно с това би се дала възможност за контрол върху изявата на биофилм-индуцирано заболяване. Пример за функционално потискане е инхибирането на микробни протеази (12).

### СВЕТЛИННО АКТИВИРАНО УНИЩОЖАВАНЕ НА МО ЧРЕЗ МЕТОДИТЕ НА АНТИ-БАКТЕРИАЛНАТА ФОТОДИНАМИЧНА ТЕРАПИЯ (АФДТ)

Един от най-модерните и перспективни подходи за контрол на биофилмите е методът на фотодинамично унищожаване на бактерии, вируси, гъби и протозои (36).

Процесът на унищожаването на МО със светлина зависи от генерирането на синглетен кислород и свободни радикали, които се създават при възбуждането на фотосенсибилизатора (ФС). Посредством облъчване със светлина от абсорбционния спектър на багрилото (фоточувствителния агент, фотосенсибилизатора) се стига до неговото възбуждане до триплетно състояние, енергията, отделена при този процес, се трансферира до молекулярен кислород. Следва реакция, чийто основен продукт е генерирането на синглетен кислород.

Той изключително активно взаимодейства с биологични системи на МО. В последните години нараства интересът към възможностите на АФДТ, целящи контрол на кариесогенния биофилм. Усилията са насочени в няколко посоки:

- Изследване чувствителността на *Streptococcus mutans* - лабораторни щамове, най-често във вид на планктонни клетки и върху ин витро създадени модели на биофилм.
- Експериментално проучване ефекта на различни фотосенсибилизатори върху клинично изолирани щамове на MS и *Streptococci species*.
- Провеждани са проучвания с цел сравняване на фотодинамичния ефект при едни и същи параметри на АФДТ, но съответно върху едно-, дву- и тривидов биофилм, създадени ин витро.

При изследване възможностите на АФДТ за инактивация на MS се използват различни източници на светлина - лазерни и LED. През 2005 година са публикувани резултатите от експерименти във връзка с наблюдавана фотоинактивация на *Streptococcus mutans* - планктонни клетки култура, с багрило Роз Бенгал (РБ), като използваният светлинен източник е фотополимерна лампа (дължина на вълната 410-460 nm) (40).

Wood et al провеждат ин витро фотодинамичен експеримент, но върху ин виво структуриран 7-дневен биофилм при естествени условия. Биофилмът се натрупва върху специална пластинка, прикрепена към емайла на зъб в устата на пациент. След тъмнинна инкубация с Zn-фталоцианин и проведена АФДТ с LED светлинен източник, на трансмисионен електронен микроскоп, са наблюдавани следните ефекти:

- изтъняване и загуба на маса на биофилма;
- редуциране на размера на микропространствата вътре в биофилма;
- значително увреждане на бактериите, изразяващо се във вакуализация на цитоплазмата и мембранно увреждане (58).

Сред удачните фотосенсибилизатори за повлияване на кариесогенния биофилм основен представител групата на MS металфталоцианините, толуидиновото синьо, куркумин и метиленово синьо (32,33,34,36).

Необходими са още клинични изследвания за внедряване на фотодинамичната дезинфекция на ТЗТ и на устната кухина, както и на апарат за индивидуална профилактика. Съгласни сме с мнението на Ichinose-Tsuno et al (2014), че не е далеч времето, когато денталните кабинети ще са снабдени с апарати за редуциране на биофилма, базирани на АФДТ, а личната орална хигиена ще е подпомогната от зъбни пасти, съдържащи фотосенсибилизатор, и от четки за зъби с LED светлина (24).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пандемичното разпространение на зъбния кариес въпреки множеството подходи и мерки за ограничаването му изисква активни мероприятия към радикална промяна. Експериментите с иновативни подходи и средства, базирани върху най-новите схващания за етиологията и патогенезата, ще допринесат към изместване към успешна първична профилактика.

Контролът върху това заболяване е от изключително значение, тъй като усложненията му са свързани както с влошаване на оралното здраве – инфекциозни периодонити, ортодонтски аномалии, влошена естетика, преканцерози и пародонтални увреждания, така и с нарушаване на храносмилателния процес, оптималното здравословно хранене и усвояване на хранителните вещества, както и със смутена психика. Необходима е мотивация както на лекарите по дентална медицина към провеждане на антикариесна профилактика, така и на пациентите към непрекъс-

ната постоянна грижа и изпълнение на профилактичните мероприятия.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Джемилева Т. Биологични феномени при здраве и възпаление на пародонта в: Заболявания на пародонта. София: АЦЕР; 1999. 119с.
2. Дюлгеров Е. Калциево-фосфатни апатити и минерализирани орални структури / деминерализация, реминерализация и реконструкция/. Дисертационен труд, София, 1993.
3. Aas J, Griffen AL, Dardis SR, Lee AM, Olsen I et al. Bacteria of dental caries in primary and permanent teeth in children and young adults. *J Clin Microbiol.* 2008 Apr; 46(4):1407-17.
4. Ahn SJ, Wen ZT, Brady J, Burne RA. Characteristics of biofilm formation by *Streptococcus mutans* in the presence of saliva. *Infect Immun.* 2008 Sep; 76(9):4259-68.
5. Alaluusua S, Kleemol-Kujala E, Nyström M, Evalahti M, Gronroos L. Caries in the primary teeth and salivary *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus* levels as indicators of caries in permanent teeth. *Pediatr Dent.* 1987 Jun; 9(2):126-30.
6. Allaker RP, Douglas CW. Novel antimicrobial therapies for dental plaque-related diseases. *Int J Antimicrob Agents.* 2009 Jan; 33(1):8-13.
7. Caglar E, Cildir S, Ergeneli S, Sandalli N, Twetman S. Salivary MS and lactobacilli levels after ingestion of the probiotic bacterium *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730 by straws or tablets. *Acta Odontol Scand.* 2006 Oct; 64(5):314-8.
8. Caufield P, Li Y, Dasanayake A, Saxena D. Diversity of lactobacilli in the oral cavities of young women with dental caries. *Caries Res.* 2007; 41(1):2-8
9. Caufield P, Li Y, Dasanayake A. Dental caries: an infectious and transmissible disease. *Compend Contin Educ Dent.* 2005 May; 26(5 Suppl 1):10-6.
10. Chen F, Wang D. Novel technologies for the prevention and treatment of dental caries: a

- patent survey. *Expert Opin Ther Pat.* 2010 May; 20(5):681-94.
11. Cowan M. Plant products as antimicrobial agents. *Clin Microbiol Rev.* Oct 1999; 12(4): 564-582.
12. Curtis M, Aduse Opoku J, Rangarajan M, Gallagher A, Sterne J et al. Attenuation of the virulence of *Porphyromonas gingivalis* by using a specific synthetic Kgp protease inhibitor. *Infect Immun.* 2002 Dec; 70(12):6968-75.
13. Edwardsson S. Characteristics of caries-inducing human streptococci resembling *Streptococcus mutans*. *Arch Oral Biol.* 1968 Jun;13(6):637-46.
14. Featherstone JD. Dental caries: a dynamic disease process. *Aust Dent J.* 2008 Sep; 53(3):286-91.
15. Fejerskov O. Changing paradigms in concepts on dental caries: consequences for oral health care. *Caries Res.* 2004 May-Jun; 38(3):182-91.
16. Fitzgerald RJ. Inhibition of Experimental Dental Caries by Antibiotics. *Antimicrob Agents Chemother.* 1972 Apr; 1(4):296-302.
17. Gábris K, Nyárasdy I, Bánóczy J. Significance of assessing risk factors for caries in their prevention. *Orv Hetil.* 2002 Jun 16;143 (24):1467-73.
18. Guillaume N, Lavoie NC, Lavoie MC. *Streptococcus mutans* et les streptocoques buccaux dans la plaque dentaire. *Rev Can Microbiol.* 2011; 57(1) 1-20.
19. Hajishengallis G, Michalek SM. Current status of a mucosal vaccine against dental caries. *Oral Microbiol Immunol.* 1999 Feb; 14(1):1-20.
20. Herlbutt M, Novi B, Young D. Dental caries pH mediated disease. *J of the CDH'A,* 2003, 25(1): 234-238.
21. Hillman JD, Mo J, McDonell E, Cvitkovitch D, Hillman CH Modification of an effector strain for replacement therapy of dental caries to enable clinical safety trials. *J Appl Microbiol.* 2007 May; 102(5):1209-19.
22. Hillman JD. Genetically modified *Streptococcus mutans* for the prevention of dental caries. *Antonie Van Leeuwenhoek.* 2002 Aug; 82(1-4):361-6.
23. Hillman JD. Genetically modified *Streptococcus mutans* for the prevention of dental caries. *Antonie Van Leeuwenhoek.* 2002 Aug; 82(1-4):361-6.
24. Ichinose-Tsuno A, Aoki A, Takeuchi Y, Kirikae T et al. Antimicrobial photodynamic therapy suppresses dental plaque formation in healthy adults: a randomized controlled clinical trial. *BMC Oral Health.* 2014 Dec; 14:152.
25. Jenson L, Budenz AW, Featherstone JD, Ramos-Gomez FJ, Spolsky VW, Young DA. Clinical protocols for caries management by risk assessment. *J Calif Dent Assoc.* 2007 Oct; 35(10):714-23.
26. Kleinberg I. A mixed-bacteria ecological approach to understanding the role of the oral bacteria in dental caries causation: an alternative to *Streptococcus mutans* and the specific-plaque hypothesis. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2002; 13(2):108-25.
27. Koga T, Oho T, Shimazaki Y, Nakano Y. Immunization against dental caries. *Vaccine.* 2002 May 15; 20(16):2027-44.
28. Koga T, Okahashi N, Asakawa H, Hamada S. Adherence of *Streptococcus mutans* to tooth surfaces. In: Hamada S, Michalek SM, Kiyono H, Menaker L, McGhee JR, eds. *Molecular microbiology and immunobiology of Streptococcus mutans.* New York: Elsevier Science Publishers, 1986, 111-120.
29. Loesche W. Role of *Streptococcus mutans* in human dental decay. *Microbiol Rev.* 1986 Dec; 50(4):353-80.
30. Lundeen FT, Roberson MT. The Art and science of operative dentistry. Senior ed., C. Sturdevant, 3rd ed., St. Louis Mosby, 1995., chp.3, 69-72
31. Ma J K, Hunjan M, Smith R, Lehner T. Specificity of monoclonal antibodies in local passive immunization against *Streptococcus mutans*. *Clin Exp Immunol.* 1989 Sep; 77(3):331-7.
32. Mantareva V, Angelov I, Kussovski V, Dimitrov R, Lapok L, Wohrle D. Photodynamic efficiency of water soluble Si(IV) and Ge(IV) phthalocyanines towards *Candida albicans*. *Eur J Med Chem.* 2011 Sep; 46(9):4430-40.



33. Mantareva V, Kussovski V, Angelov I, Borisova E, Avramov L, Schnurpfeil G, Wohrle D. Photodynamic activity of water soluble phthalocyanines Zn(II) complexes against pathogenic microorganisms Bioorg Med Chem. 2007 Jul 15;15(14):4829-35.
34. Mantareva V, Kussovski V, Angelov I, Wohrle D, Dimitrov R, Popova E, Dimitrov S. Non-aggregated Ga(III)-phthalocyanines: synthesis and photodynamic effect on pathogenic microorganisms planktonic and biofilm cultures. Photochem Photobiol Sci. 2011 Jan; 10(1):91-102.
35. Marsh PD. Microbial ecology of dental plaque and its significance in health and disease. Adv Dent Res. 1994 Jul; 8(2):263-71.
36. Nagata JY, Hioka N, Kimura E, Batistela VR, Terada RS et al. Antibacterial photodynamic therapy for dental caries: evaluation of the photosensitizers used and light source properties. Photodiagn Photodyn Ther. 2012, 9, 122 -131.
37. O'Riordan K, Akilov OE, Hasan T. The potential for photodynamic therapy in the treatment of localized infections. Photodiagnosis Photodyn Ther. 2005 Dec; 2(4):247-62.
38. Paisano AF, Spira B, Cai S, Bombana AC. In vitro antimicrobial effect of bacteriophages on human dentin infected with *Enterococcus faecalis* ATCC 29212. Oral Microbiol Immunol. 2004 Oct; 19(5):327-30.
39. Paschoal MA, Santos-Pinto L, Lin M, Duarte S. *Streptococcus mutans* Photoinactivation by Combination of Short Exposure of a Broad-Spectrum Visible Light and Low Concentrations of Photosensitizers. Photomedicine and Laser Surgery. March 2014, 32(3): 175-180.
40. Paulino TP, Ribeiro KF, Thedei Jr G, Tedesco AC, Ciancaglini P. Use of hand held photopolymerizer to photoinactivate *Streptococcus mutans*. Arch Oral Biol. 2005 Mar; 50(3):353-9
41. Rosier BT, De Jager M, Zaura E, Krom BP. Historical and contemporary hypotheses on the development of oral diseases: are we there yet? Front Cell Infect Microbiol. 2014 Jul 16; 4:92.
42. Rosin M, Welk A, Kocher T, Majic-Todt A, Kramer A, Pitten FA. The effect of a polyhexamethylene biguanide mouthrinse compared to an essential oil rinse and a chlorhexidine rinse on bacterial counts and 4-day plaque regrowth. J Clin Periodontol. 2002 May; 29(5):3 171.
43. Russell MN, Childers N, Michalek S, Smith D, Taubman M. A caries vaccine? The state of the science of immunization against dental caries. Caries Res. 2004 May-Jun; 38(3):230-5.
44. Russell MW, Hajishengallis G, Childers N, Michalek N. Secretory immunity in defense against cariogenic MS. Caries Res. 1999; 33(1):4-15.
45. Saha S, Tomaro-Duchesneau C, Tabrizian M, Prakash S. Probiotics as oral health biotherapeutics. Expert Opin Biol Ther. 2012 Sep; 12(9):1207-20.
46. Schatz A, Martin JJ, Schatz V. The Chelation and Proteolysis-Chelation Theories of Dental Caries: Their Origin, Evolution and Philosophy. The New York State Dental Journal. 1972 May, 38(3): 285-295.
47. Schatz A. Increased Death Rates in Chile Associated with Artificial Fluoridation of Drinking Water, with Implications for Other Countries, Journal of Arts, Science and Humanities, 1976; 2:1.
48. Schroeder HE. Formation and inhibition of dental calculus. Vienna: Hans Huber Publishers, 1969, 14-15.
49. Selwitz RH, Ismail AI, Pitts NB. Dental caries. Lancet. 2007 Jan 6; 369(9555):51-9.
50. Shivakumar KM, Vidya S, Chandu G. Dental caries vaccine. Indian J Dent Res. 2009 Jan-Mar; 20(1):99-106.
51. Stephen RM. Intra oral hydrogen -ion concentrations associated with dental caries activity Stephen, R.M. Intra-oral hydrogen-ion concentrations. J Dent Res 1944 Aug.23:257.
52. Takahashi N, Nyvad B. Caries ecology revisited: microbial dynamics and the caries process. Caries Res. 2008; 42(6):409-18.
53. Takarada K, Kimizuka R, Takahashi N, Honma K, Okuda K, Kato T. A comparison of the antibacterial efficacies of essential

- oils against oral pathogens. Oral Microbiol Immunol. 2004 Feb; 19(1):61-4.92-9.
54. Thurnheer T, van der Ploeg JR, Giertsen E, Guggenheim B. Effects of Streptococcus mutans gtfC deficiency on mixed oral biofilms in vitro. Caries Res. 2006; 40(2):163-71.
55. van Houte J. Bacterial specificity in the etiology of dental caries. Int Dent J. 1980 Dec; 30(4):305-26.
56. Wld Hlth Org.Techn. Rep. Ser., 1962, No 242, p9.
57. Wolff MS, Larson C. The cariogenic dental biofilm: good, bad or just something to control? Braz Oral Res. 2009; 23(1):31-8.
58. Wood S, Nattress B, Kirkham J, Shore R, Brookes S, Griffiths J, Robinson C. An in vitro study of the use of photodynamic therapy for the treatment of natural oral plaque biofilms formed in vivo. J Photochem Photobiol B. 1999 May; 50(1):1-7.

**Адрес за кореспонденция:**

*Мая Дойчинова*

*Катедра по консервативно зъболечение и орална  
патология*

*Факултет по дентална медицина,  
Медицински университет - Варна*

*e-mail: drmd@abv.bg*